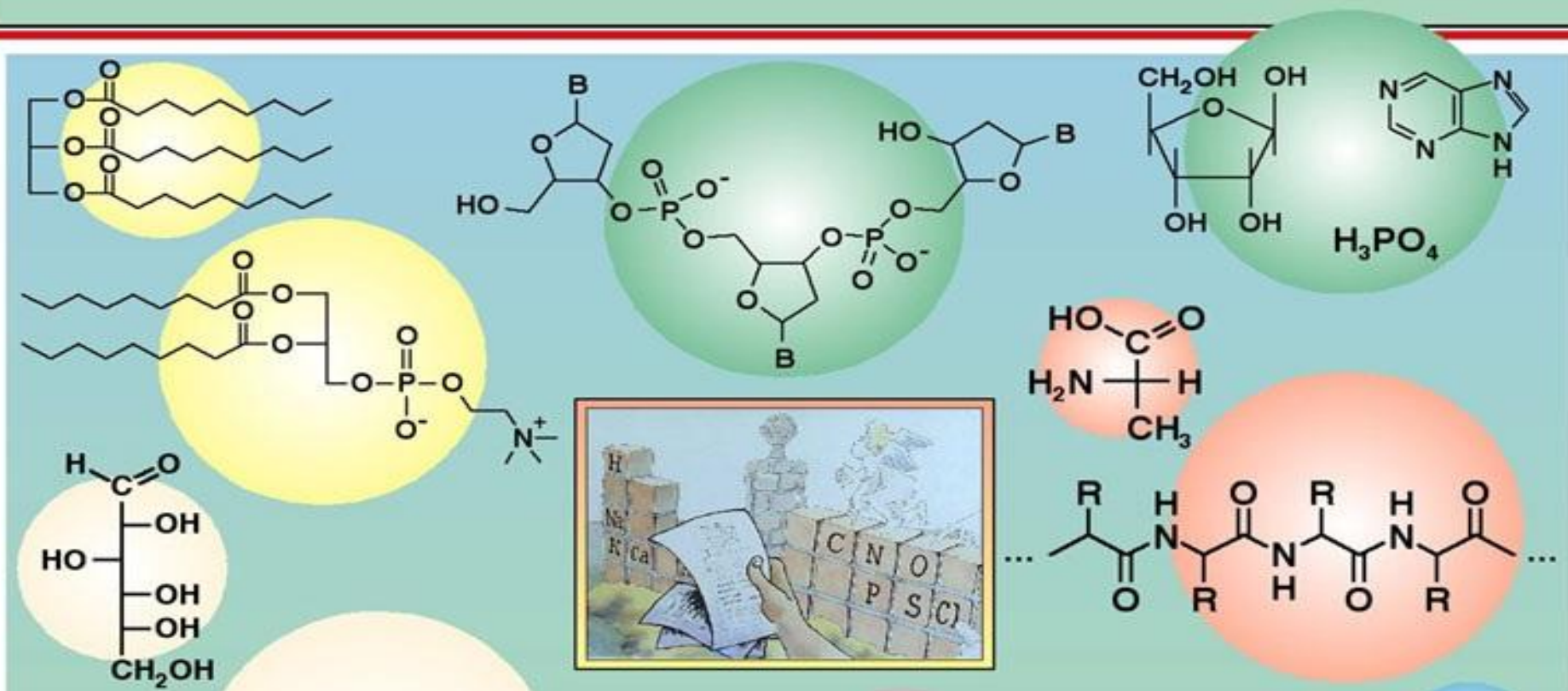


# Лабораторная оценка липидных показателей



*Гильманов Александр Жанович*

*Кафедра лабораторной диагностики ИПО БГМУ*

# Липиды

органические соединения различной структуры

- содержат остатки **спиртов** и **жирных кислот**, связанные сложноэфирной связью,
- **нерастворимы в воде** и **хорошо растворимы в органических растворителях** (эфир, бензин, бензол, четыреххлористый углерод и др.)

*Небольшая часть липидов в воде растворима (желчные кислоты, короткоцепочечные жирные кислоты...)*

# Классификация



# Жирные кислоты

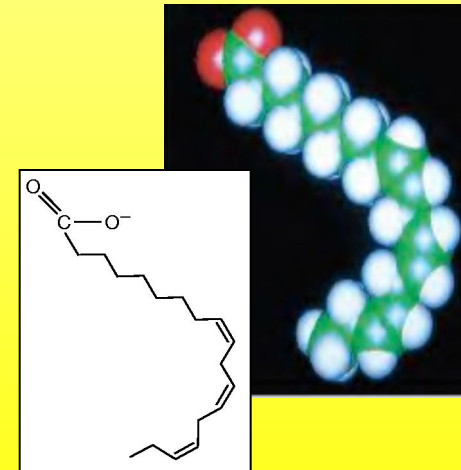
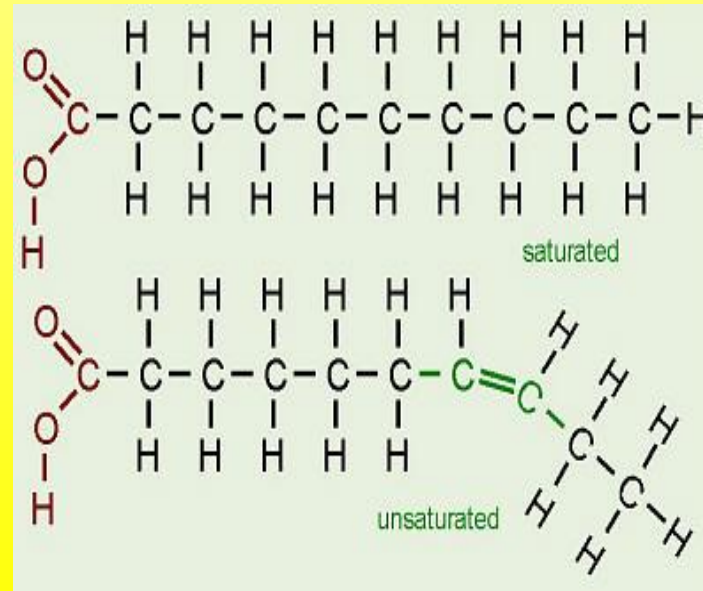
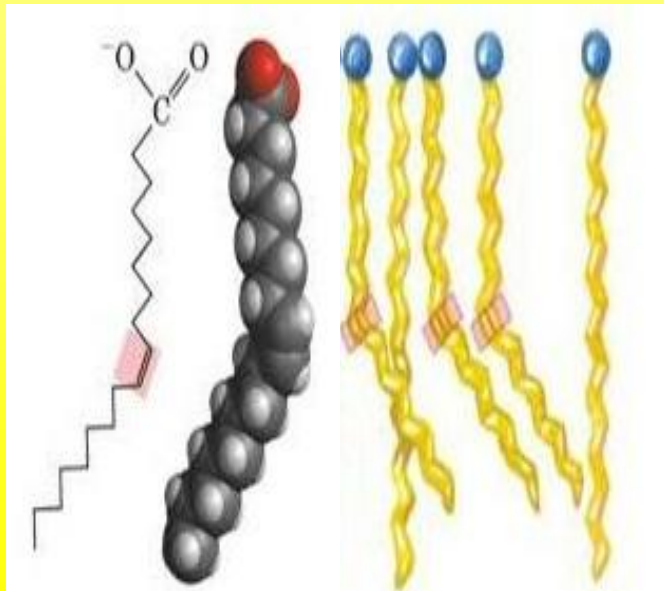
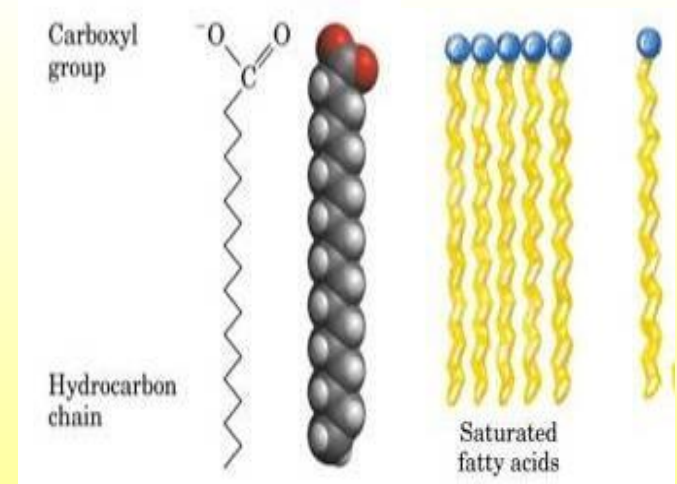
## ◆ Насыщенные (предельные) ЖК

нет связей C=C.

## ◆ Непредельные ЖК:

□ **мононенасыщенные** - моноеновые ЖК (одна связь C=C).

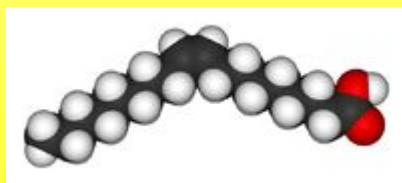
□ **полиненасыщенные** - полиеновые ЖК (две и более связи C=C).



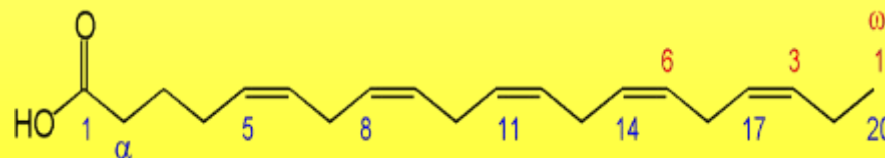
# ЖК в организме человека

Группы	Название	Длина цепи	Источник
Насыщенные	пальмитиновая	C 16 : 0	животный жир
	стеариновая	C 18 : 0	животный жир
Мононенасыщенные	пальмитоолеиновая	C 16 : 1 ω7	растительное масло
	олеиновая *	C 18 : 1 ω9	
Полиненасыщенные	линолевая	C 18 : 2 ω6	растительное масло
	арахидоновая	C 20 : 4 ω6	
	линоленовая (АЛК) **	C 18 : 3 ω3	рыбий жир, льняное масло
	эйкозапентаеновая (ЭПК)	C 20 : 5 ω3	
докозагексаеновая (ДГК)	C 22 : 6 ω3		

\*



\*\*



Часть ПНЖК (**незаменимые ЖК, витамин F = ω3-ЖК + ω6-ЖК**) не синтезируется в организме человека в достаточном количестве, и должна поступать с пищей.

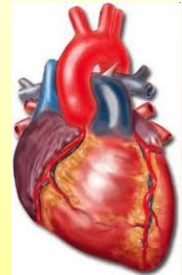
Рекомендации МЗ РФ: вит. F - 6-8 г/сут, ω3-ЖК > 1 г/сут.

# Биологическая роль ЖК

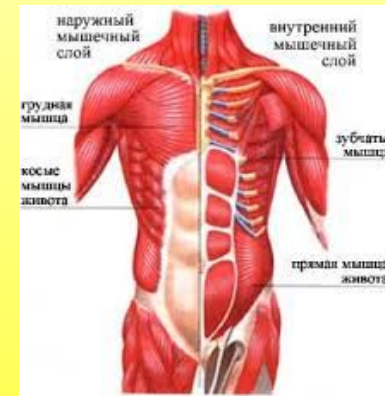
- **Структурная:** ЖК - компоненты триглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина...
  - **Энергетическая - основная роль насыщенных ЖК.** Окисление стеариновой кислоты => **147 молекул АТФ.**
- 
- В крови ЖК транспортируются в связи с альбумином. **Концентрация свободных ЖК в плазме крови – 0,4-0,8 ммоль/л (в покое).**
  - **Каждую минуту утилизируется 20-40% свободных ЖК сыворотки крови,** столько же выходит в кровь из жировых депо.

# Энергетическая роль ЖК

В покое ЖК - основной источник энергии для печени и миокарда.



При физической нагрузке ЖК становится источником энергии для скелетных мышц, при длительном голодании – и для нервной ткани (головного мозга).

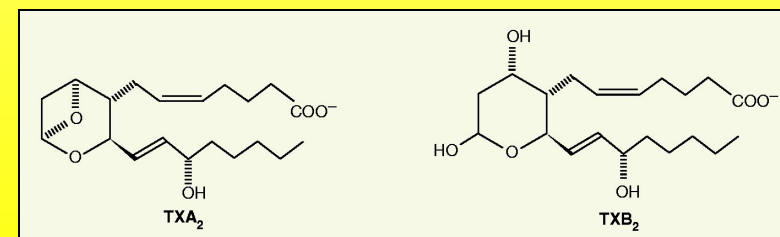
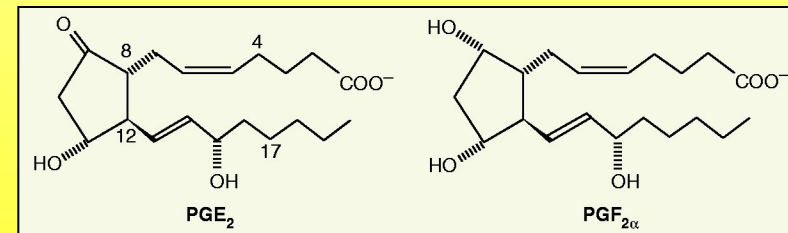
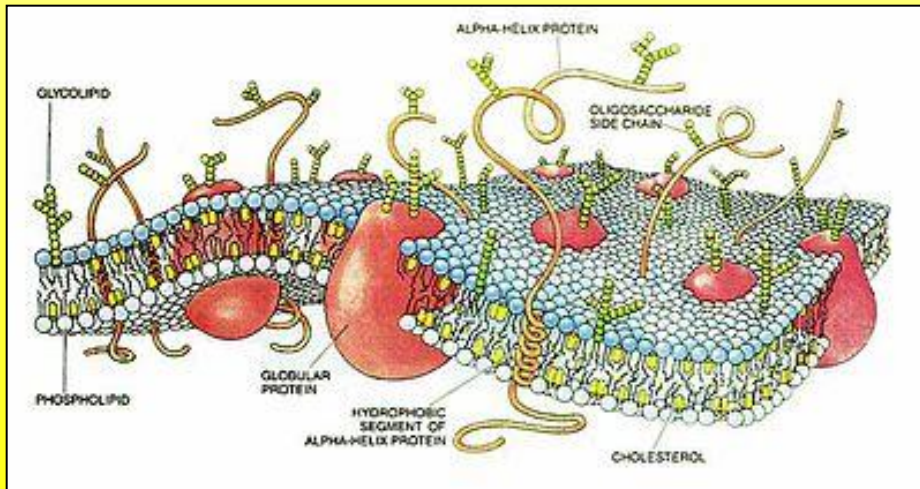


---

В митохондриях клеток -  $\beta$ -окисление ЖК: в каждом цикле от молекулы ЖК отщепляется молекула ацетил-КоА (2 атома С) ---> в цикл трикарбоновых кислот.

# Биологическая роль ненасыщенных ЖК

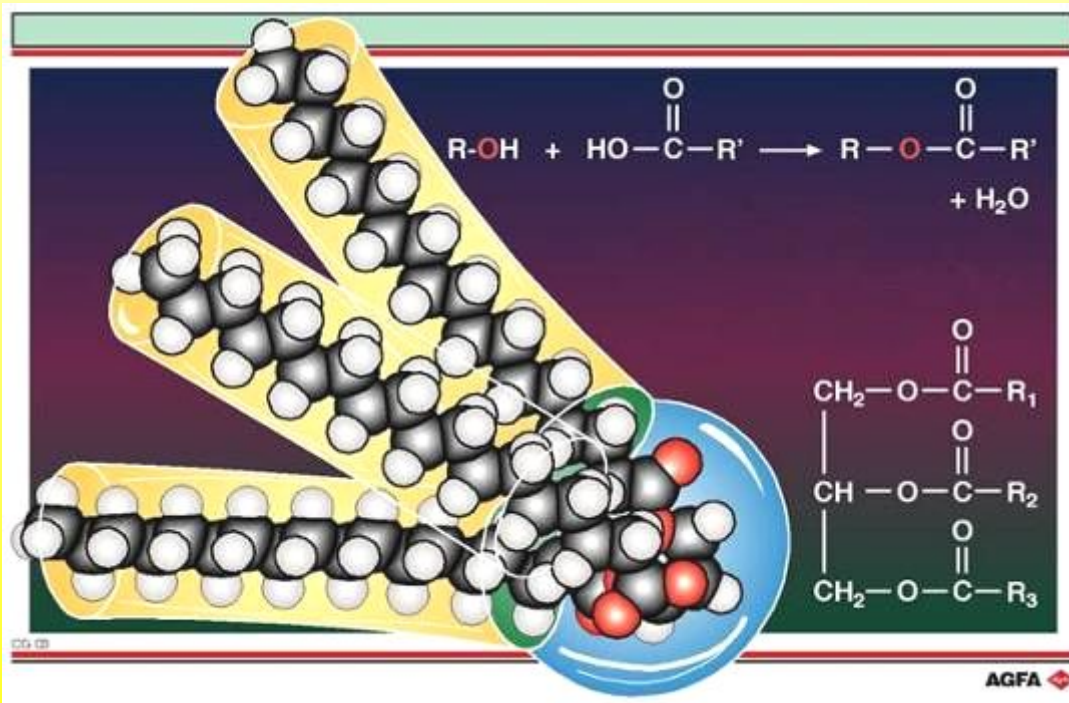
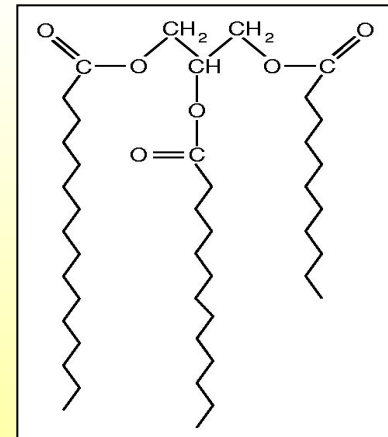
- **Пластическая** - НЖК в составе ФЛ и эфиров ХС участвуют в построении клеточных мембран.
- **Синтез биологически активных веществ** из НЖК :
  - простагландины, тромбоксаны и лейкотриены - иммуно-воспалительные регуляторы;
  - резолвины, докозатриены и нейпротектины - метаболиты ЭПК и ДГК с противовоспалительными и защитными свойствами.





# Триглицериды

Триглицериды (ТГ), триацилглицерины, нейтральные жиры - сложные эфиры глицерина и трех молекул ЖК

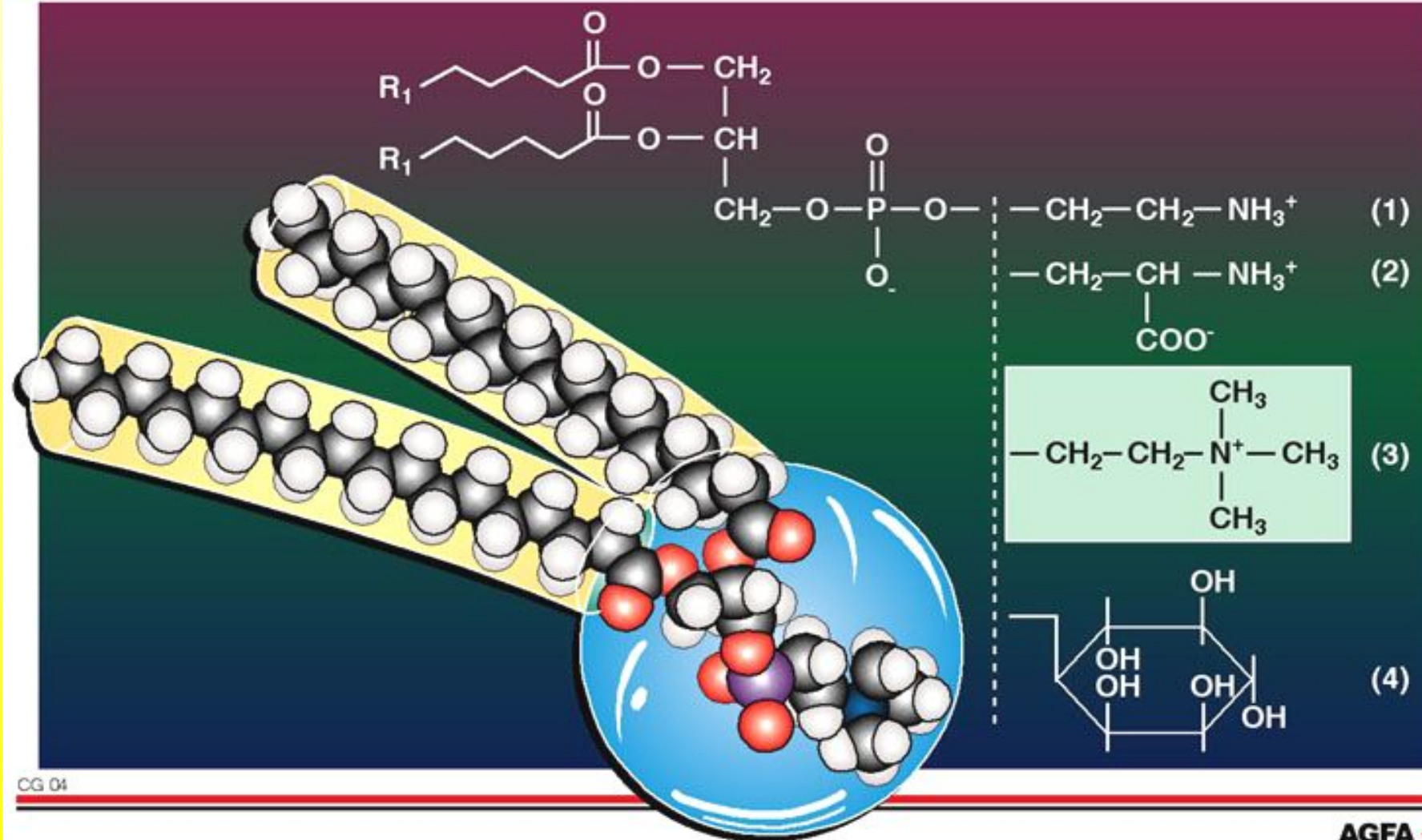


## РОЛЬ ТРИГЛИЦЕРИДОВ:

- ❖ Основной **долговременный резерв энергетических веществ** в организме
- ❖ Защита от теплопотери (подкожный жир)
- ❖ Защита внутренних органов от механических повреждений (капсула почки) и воспаления (сальник)

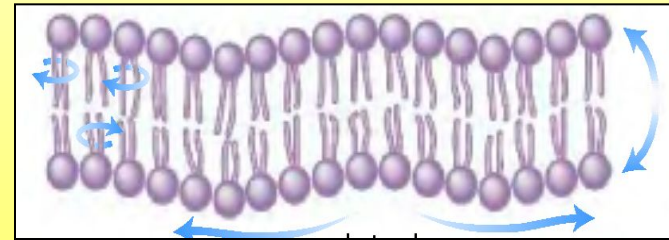
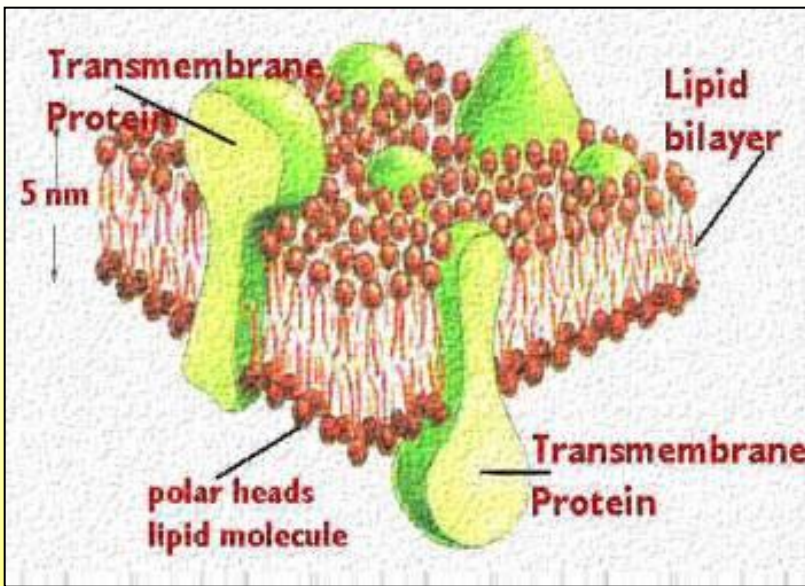
Синтез ТГ - в основном **в жировой ткани и в печени.**

# Фосфолипиды (фосфоглицериды)

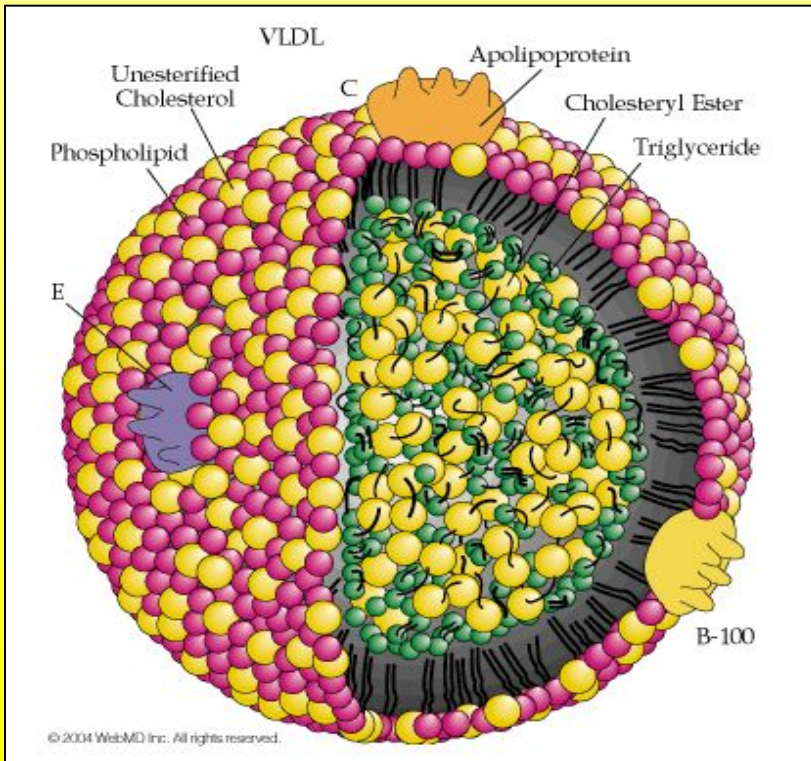


# Биологическая роль фосфолипидов

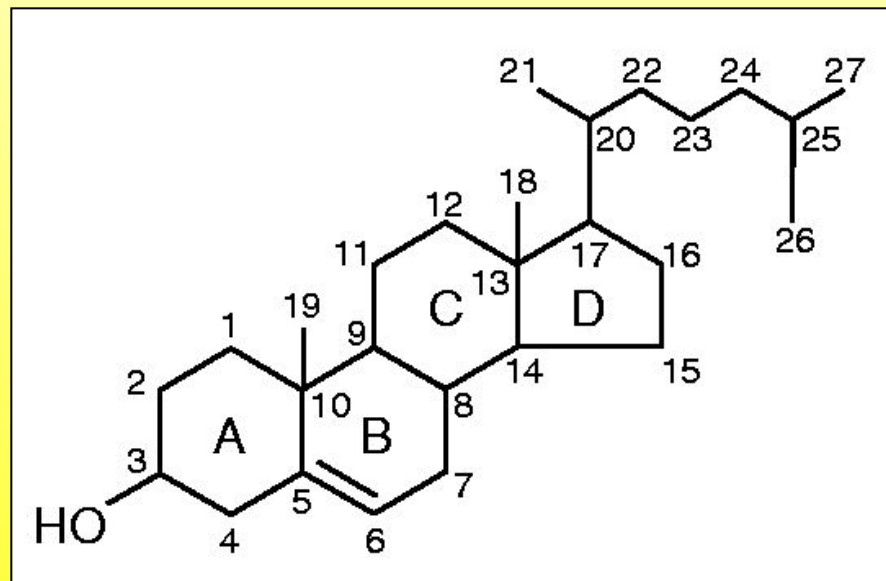
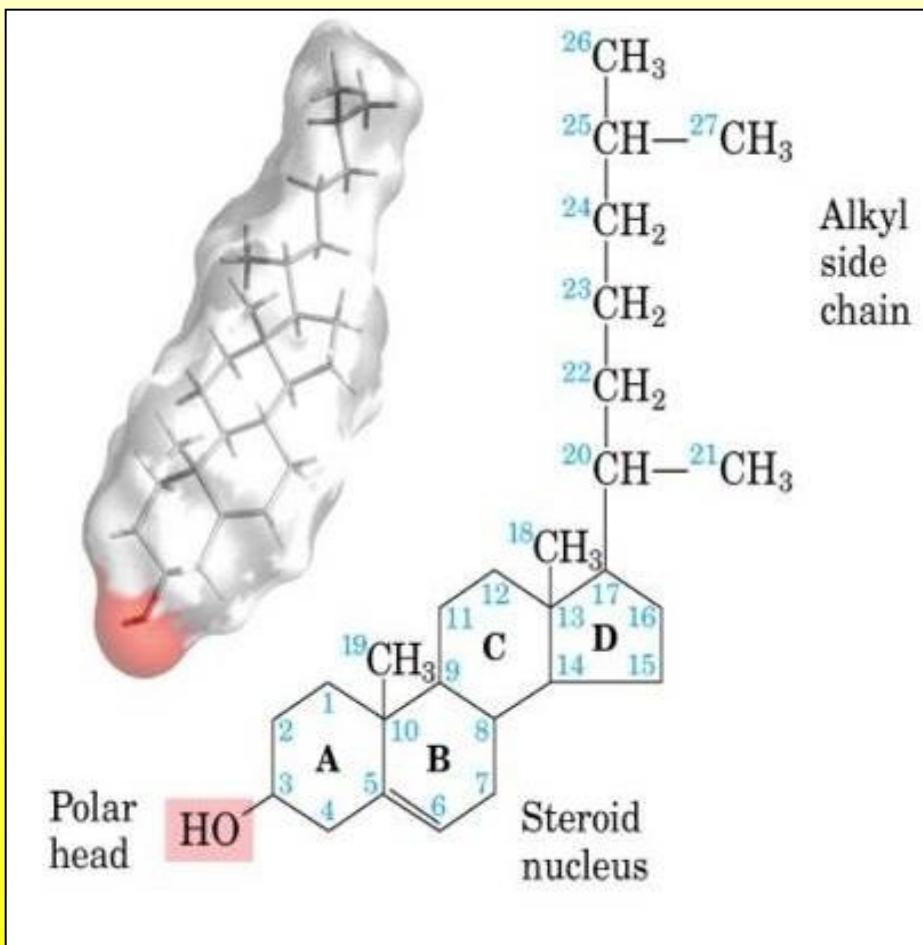
1. **Основа клеточных мембран.** В составе ФЛ много ПНЖК, в том числе  $\omega 3$ - и  $\omega 6$ -ЖК.



2. **Основа липопротеиновых комплексов** - транспортных форм липидов в крови.



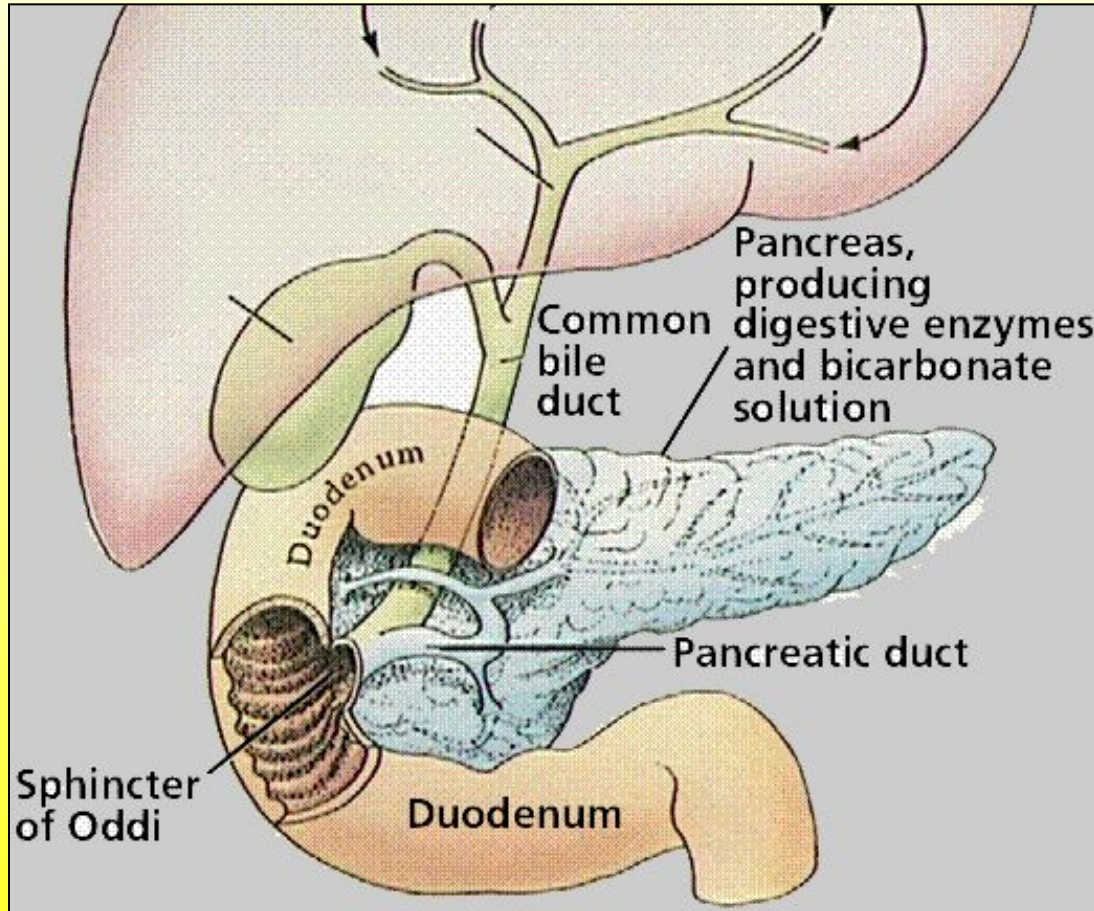
# Стерины и стериды. Холестерин.



# Биологическая роль холестерина



# Переваривание липидов в ЖКТ



Расщепление липидов начинается с их **эмульгирования** в 12-перстной кишке, продолжается в тонком кишечнике.

# Переваривание и всасывание липидов в ЖКТ

ЛИПИДЫ  
пищи  
ТГ  
Хс + Хс  
эф  
ФЛ

ПЕЧЕНЬ  
↓  
желчные к-ты

**ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА**  
Фосфолипазы А, А2, С, D    Триглицерид-липаза    Холестерол-эстераза

Полость рта,  
Желудок  
переваривания  
нет

↓ желчные пути  
**12-ПК**  
эмульгирование

↓ желчные кислоты ← колипаза ↓  
ТГ → ДГ → МГ → (глицерол) + ЖК  
ХС эфиры → ЖК + ХС  
ФЛ → ЖК + глицерол + N-спирты + ФК

в кровь

в лимфу

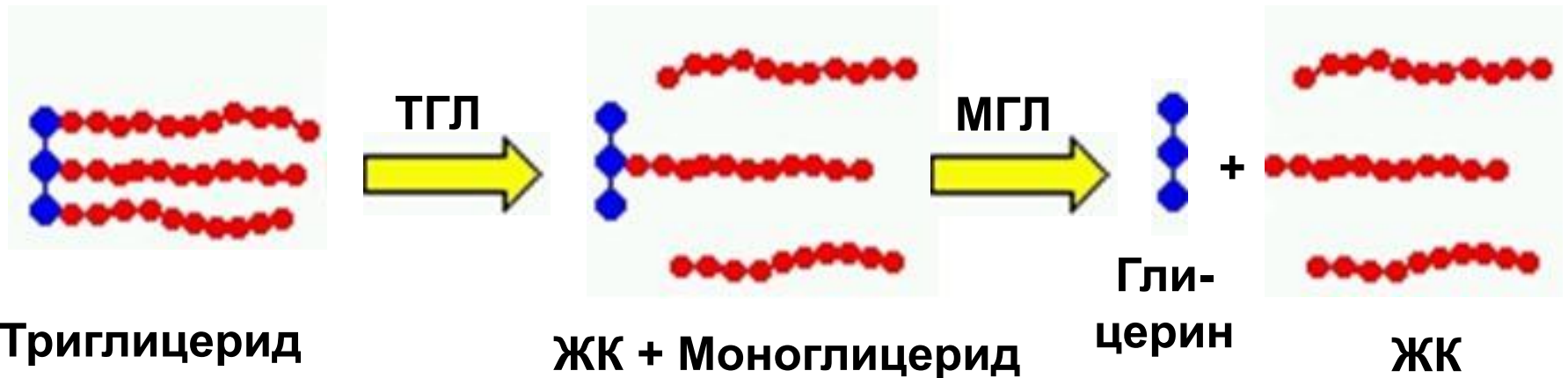
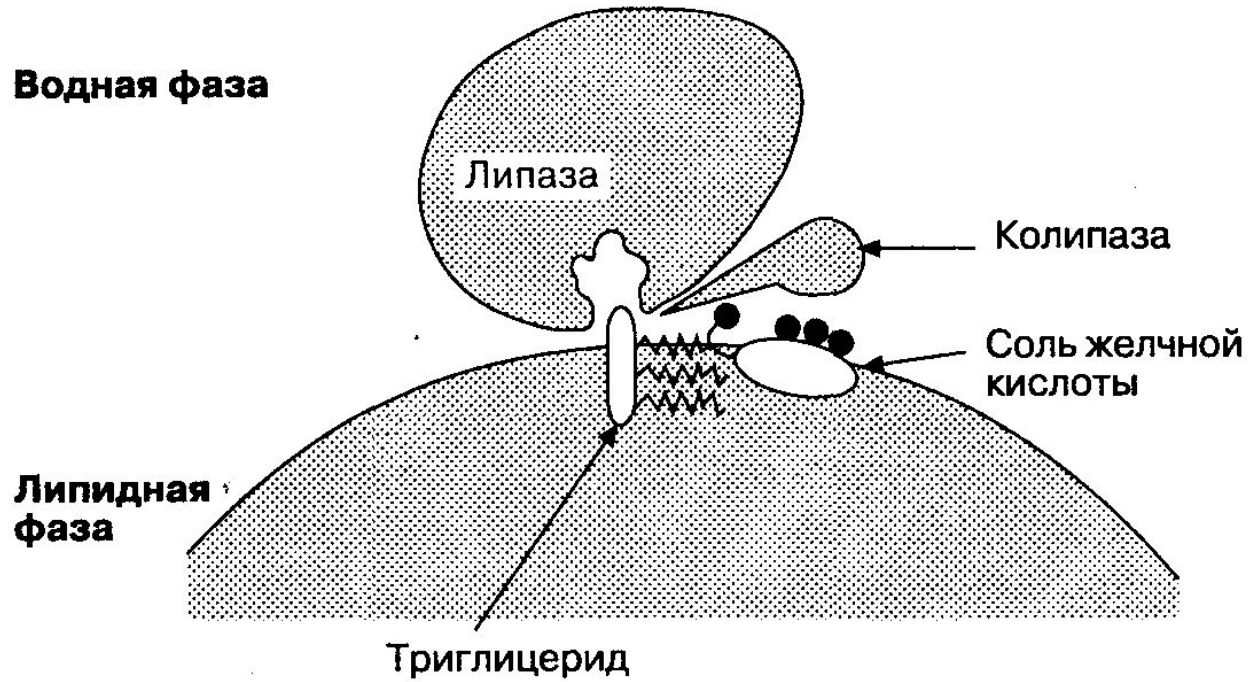
Эпителий тонкого кишечника  
ресинтез ТГ, ФЛ, ХС эф, апобелков  
↓  
ЛП комплексы (хиломикроны)

Тонкий кишечник  
смешанные мицеллы  
МГ+ЖК+(ТГ+ДГ)+  
+ХС+желчные к-ты,  
их всасывание (пиноцитоз)

Тонкий кишечник  
водорастворимые вещества (КЖК, ФК, глицерол, N-спирты)

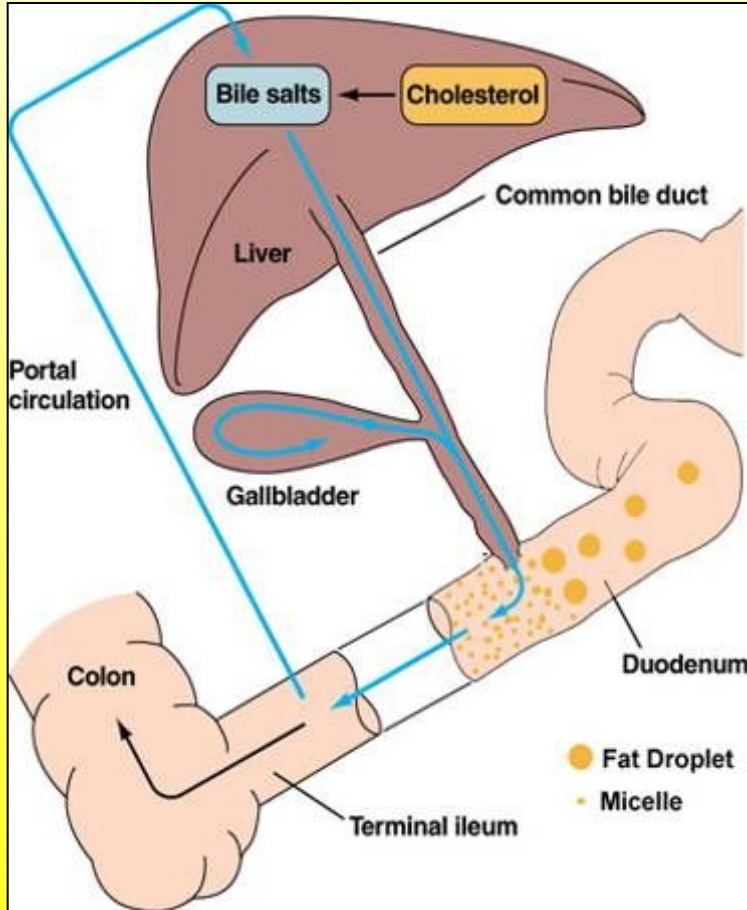
всасывание → в кровь

# Действие липазы





# Желчные кислоты



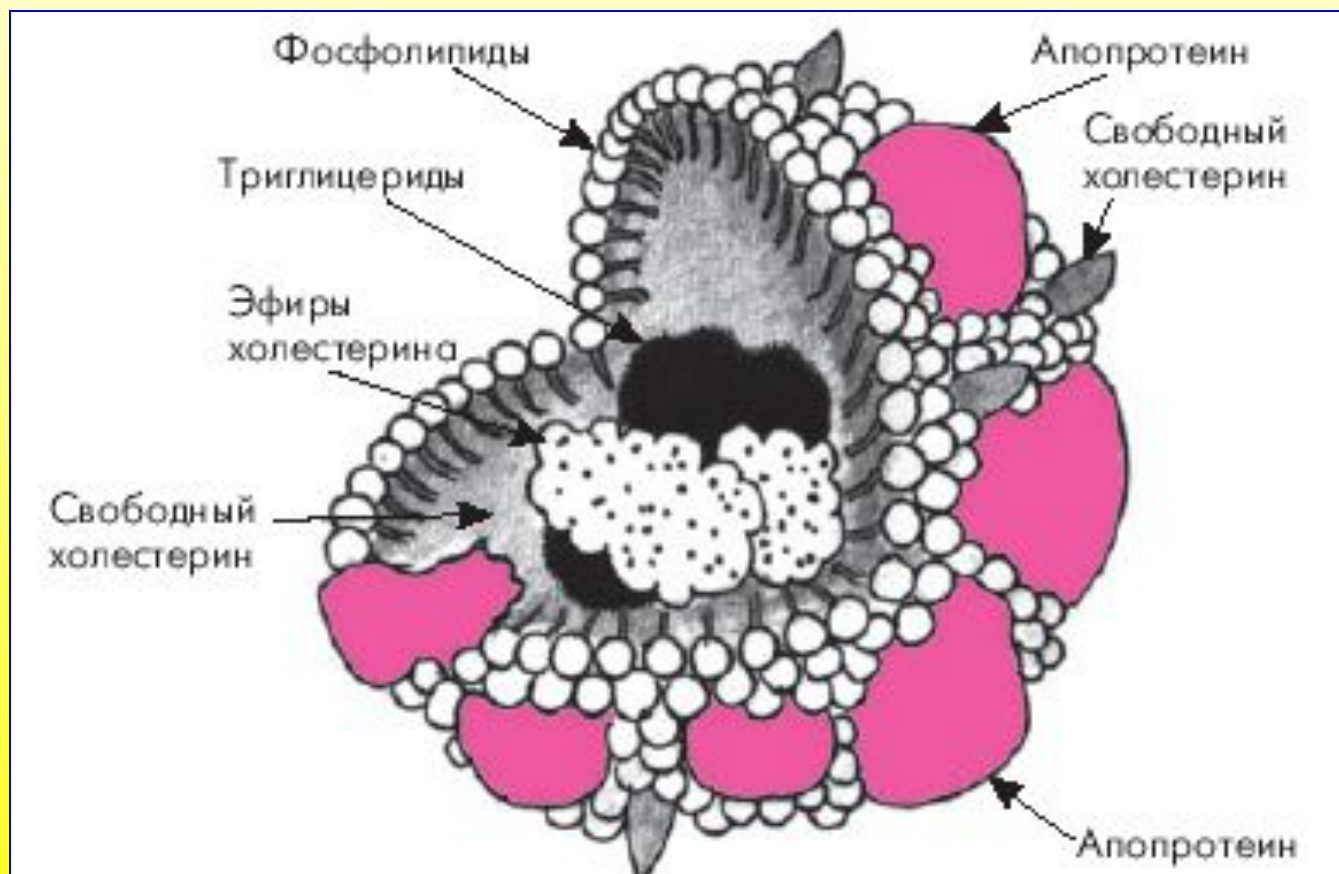
Окружают капли жира, снижают поверхностное натяжение --> облегчается дробление капель --> идет **эмульгирование жира**.

+ активируют панкреатическую липазу.

**Желчные кислоты** из кишечника всасываются в кровь --> в печень --> снова выводятся с желчью в кишечник (гепатоэнтеральная циркуляция, 6-8 раз).

Нарушение желчеобразования или поступления желчи в кишечник --> нарушение расщепления жиров --> выделение капель жира с калом (**стеаторрея**).

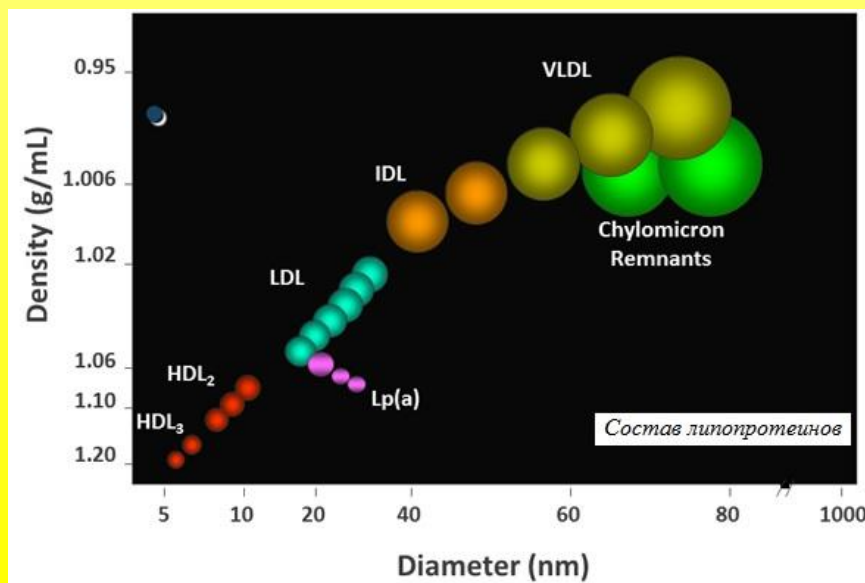
# Транспорт липидов в крови



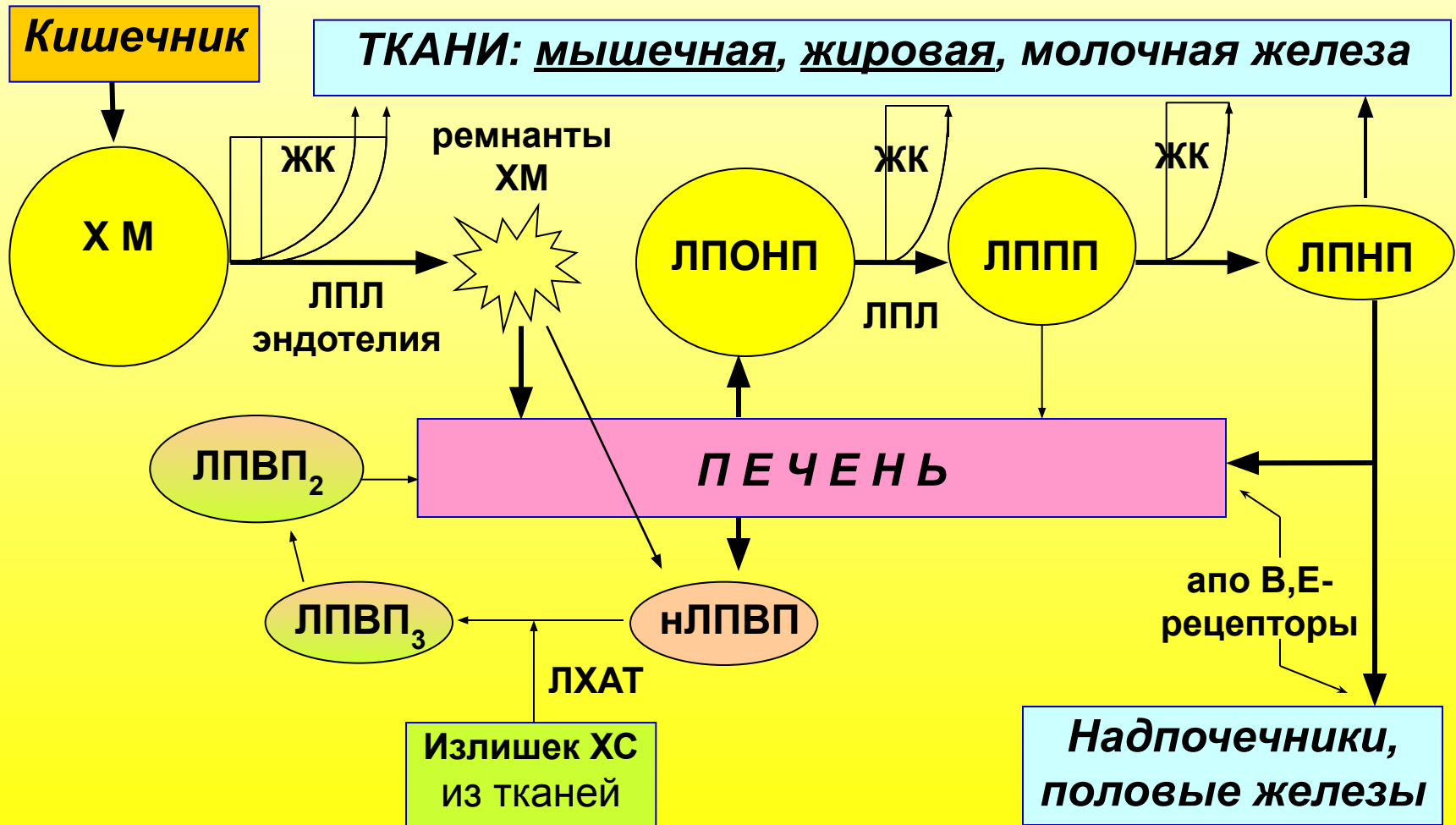
**Строение липопротеидной частицы**

# Липопротеиды плазмы крови

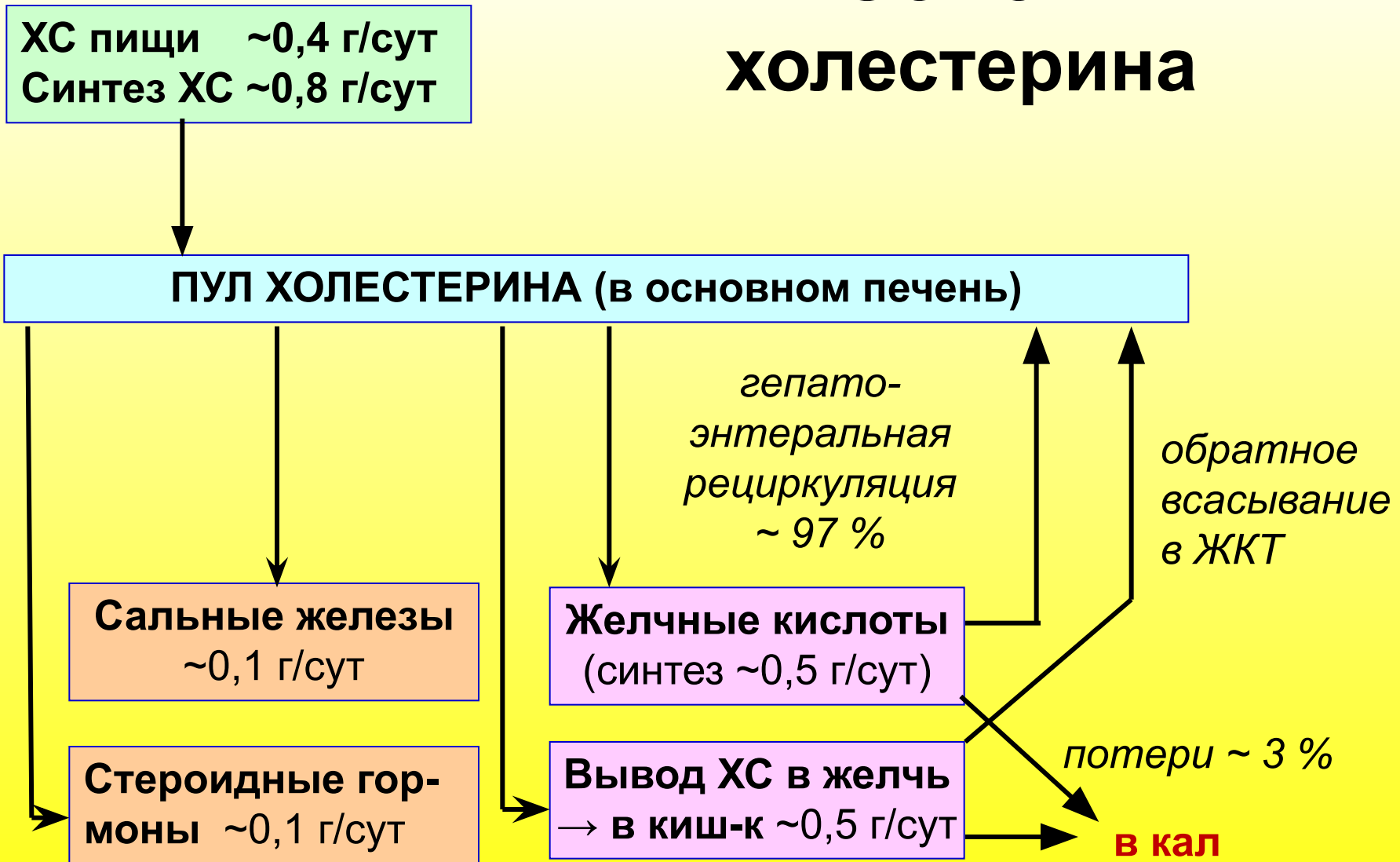
<i>Класс ЛП</i>	<i>ХМ</i>	<i>ЛПОНП</i>	<i>ЛПНП</i>	<i>ЛПВП</i>
Основной компонент	ТГ	ТГ	ХС	ФЛ, белки
Образуются в	кишечнике	печени	крови	печени
Переносят	ТГ кишечник → печень, ткани	ТГ + ХС печень → ткани	ХС печень → ткани	ХС ткани → печень (возврат)



# Транспорт и превращения липопротеидов плазмы



# Обмен холестерина



# Исследование липидного обмена

**Показатели липидов** меняются с возрастом, при беременности и лактации, при тяжелых заболеваниях... => **исследование базовых параметров целесообразно проводить не ранее чем через 2-3 мес после родов или инфаркта миокарда.**

## Подготовка пациента

- ✓ Взятие крови – натощак (12-14 часов голодания), исключить алкоголь (↑ ТГ), учесть прием лекарств.
- ✓ Венозный стаз < 1 мин.



# Взятие и обработка крови при исследовании липидного обмена

- ✓ Предпочтительна сыворотка.
- ✓ Если плазма, то только с ЭДТА (не гепариновая!)
- ✓ Сгусток / осадок отделить центрифугированием не позднее, чем через 2 ч после взятия крови. При хранении цельной крови в плазме / сыворотке **возрастает уровень ХС** (выход из мембран эритроцитов).
  
- ✓ **Сыворотку / плазму можно хранить:**
  - при +4 – +24°C - в течение 7 дней,
  - при -20°C - в течение 3 мес.

Повторное оттаивание и замораживание не допускается.

# Определение триглицеридов

## 1. ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД

- а) экстракция липидов из сыворотки (метанол, этанол, изопропанол, хлороформ)
- б) щелочной гидролиз:  $\text{TГ} \rightarrow \text{ЖК} + \text{глицерин} (t^{\circ})$
- в) окисление  $\text{KJO}_4$ : глицерин  $\rightarrow$  формальдегид
- г) цветная реакция с ацетил-ацетоном

## 2. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

- а) разрушение ЛП (детергенты, протеазы)
- б) гидролиз липазой:  $\text{TГ} \rightarrow \text{ЖК} + \text{МГ}$ ;  $\text{МГ} \rightarrow \text{ЖК} + \text{глицерин}$
- в) глицеролкиназная реакция: глицерин + АТФ  $\rightarrow$   
 $\rightarrow$  глицеролфосфат + АДФ
- г) окисление ГФО:  $\text{глиц-3-Ф} + \text{O}_2 \rightarrow \text{ДОАФ} + \text{H}_2\text{O}_2$
- д) пероксидазная реакция:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{хромоген} \rightarrow \text{цвет}$



# Определение холестерина

## 1. ХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД (Либерманна - Бурхарда)

- с реактивом Ильяка (уксусный ангидрид, уксусная и серная кислоты) → **зеленая окраска**. ЭХС реагирует медленнее, но дает более интенсивный цвет.

## 2. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МЕТОДЫ

а) гидролиз ХС-эстеразой:  $\text{ЭХС} \rightarrow \text{ЖК} + \text{ХС}$

б) окисление ХС-оксидазой:  $\text{ХС} + \text{O}_2 \rightarrow \text{холестенон} + \text{H}_2\text{O}_2$

в) пероксидазная реакция:  $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{хромоген} \rightarrow \text{окраска}$

(**p-аминоантипирин / p-аминофеназон – PAP-метод**)

# Определение ЛП разных классов

*напрямую – невозможно.*

## ***Косвенные методы:***

***А. По холестерину в составе основных классов ЛП***

Общий ХС = ХС ЛПОНП + ХС ЛПНП + ХС ЛПВП (*натошак*)

***Б. Электрофорез липопротеидов*** на геле или АЦ-пленке с окраской суданом черным

***В. По количеству апопротеинов А1 и В.***

# Определение ХС ЛПВП

1. **В надосадочной жидкости после осаждения** апо-В-содержащих ЛП (гепарин + Mg; гепарин + Ca; гепарин + Mn; фосфорно-вольфрамовая к-та + Mn) и центрифугирования.

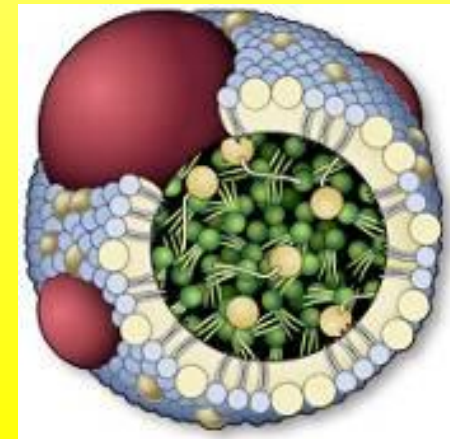
**Метод сложен, недостаточно специфичен, трудновыполним на автоанализаторах.**

2. **"Прямое" определение ХС ЛПВП – 2 этапа:**

а) **блокирование и преципитация ЛПНП, ЛПОНП и ХМ** специфическими антителами и полианионами

б) **разрушение ЛПВП слабыми детергентами и ферментативное определение ХС** в растворе

**Метод хорошо автоматизируется, центрифугирование не требуется**



# Определение ХС ЛПНП

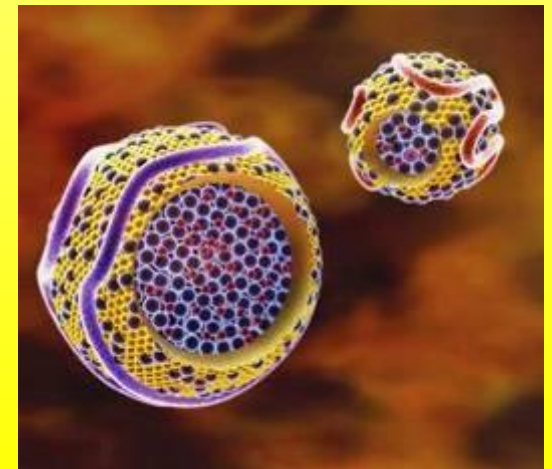
## 1. Прямой метод:

- стабилизация ЛПНП в сыворотке антителами,
- разрушение ЛПВП и ЛПОНП детергентами, окисление выделившегося холестерина ХС-эстеразой и каталазой,
- добавление деблокирующего реагента, освобождение ХС из состава ЛПНП, определение концентрации ХС в растворе.

## 2. Расчет по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} / 2,2$$

Ограничения: ТГ < 4,5 ммоль/л; нет ГЛП-III.



# Апопротеины = белки в составе ЛП

Апо-А1 – компонент ЛПВП, связывает избыток ХС в тканях ----> в ПЧ.  
**Антиатерогенен.** Более информативен, чем ХС ЛПВП.  
1,0-2,2 г/л ; > 1,15 г/л

Апо-В – компонент ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП; участвует в переносе ХС из печени в ткани. **Атерогенен.** Более информативен, чем ХС ЛПНП.

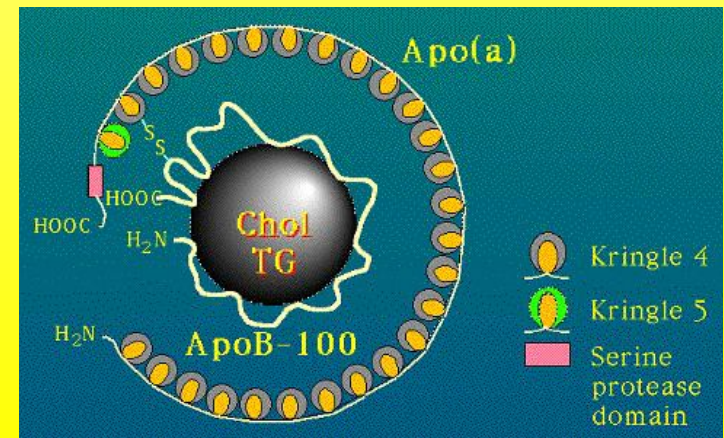
0,5-1,8 г/л ; < 1,0 г/л

Коэффициент Апо-В / Апо-А1 – информативный показатель, имеет прогностическое значение.

< 0,9

ЛП (a) – аналог ЛПНП, дополнительно содержит *апо(a)* – неактивный аналог плазминогена. Тромбогенен, **очень атерогенен.**

< 0,3 г/л



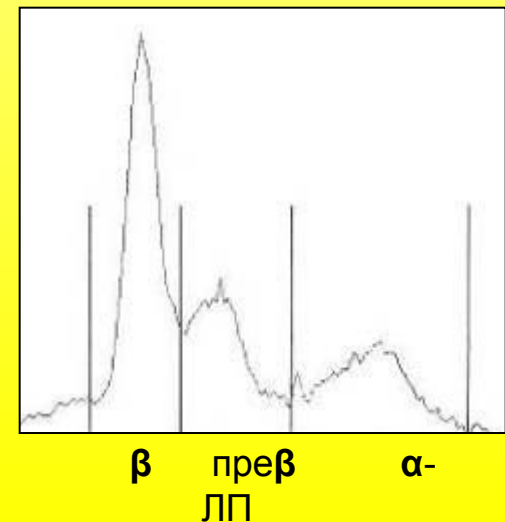
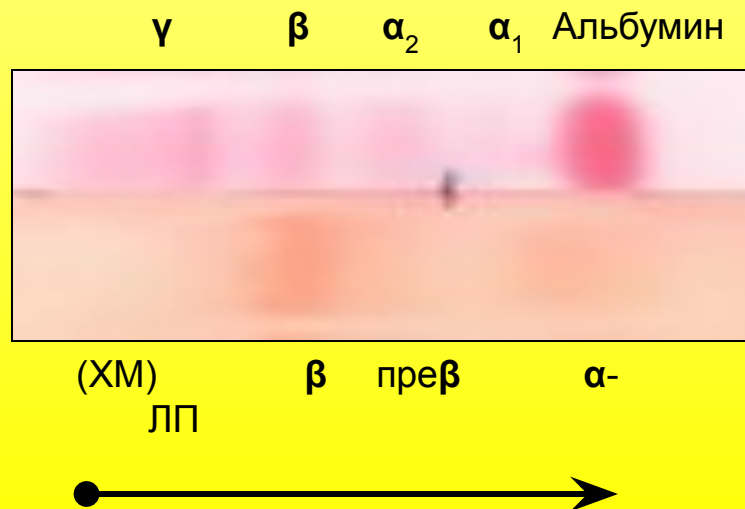
# Электрофорез липопротеидов

- **ОСНОВА ФЕНОТИПИРОВАНИЯ ГЛП** по Фредериксену (с учетом количества ХС, ТГ и ХС ЛПНП).

Методом электрофореза выявляется только **относительное распределение фракций**.

Не рекомендуется количественная оценка отдельных ЛП !

Фракции ЛП в сравнении с белками сыворотки:





**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**

# Атеросклероз

очаговая липидная инфильтрация стенок артерий, разрастание соединительной ткани и образование фиброзных бляшек  
=> сужение просвета сосуда, расстройства кровообращения.

## Проявления атеросклероза:

- **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА:**
  - острая (стенокардия, острый инфаркт миокарда, внезапная «коронарная» смерть)
  - хроническая (атеросклеротический кардиосклероз)
- **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ МОЗГА** (инсульты, ишемическая энцефалопатия)
- **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КОНЕЧНОСТЕЙ** (облитерирующий атеросклероз, гангрена, синдром Лериша)
- **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КИШЕЧНИКА** (атония, инфаркты)
- **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК** (гипертония, первично сморщенная почка, ХПН)



# Факторы риска ускоренного прогрессирования атеросклероза

## 1. НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ:

возраст (♂ > 45 лет, ♀ > 55 лет), мужской пол, отягощенная наследственность

## 2. МОДИФИЦИРУЕМЫЕ:

атерогенные дислипидемии, артериальная гипертензия, гипергликемия и сахарный диабет, курение, избыточный вес, гиподинамия, нерациональное питание, хронические стрессы, ↑ гомоцистеина, воспаление и инфекции, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе ...

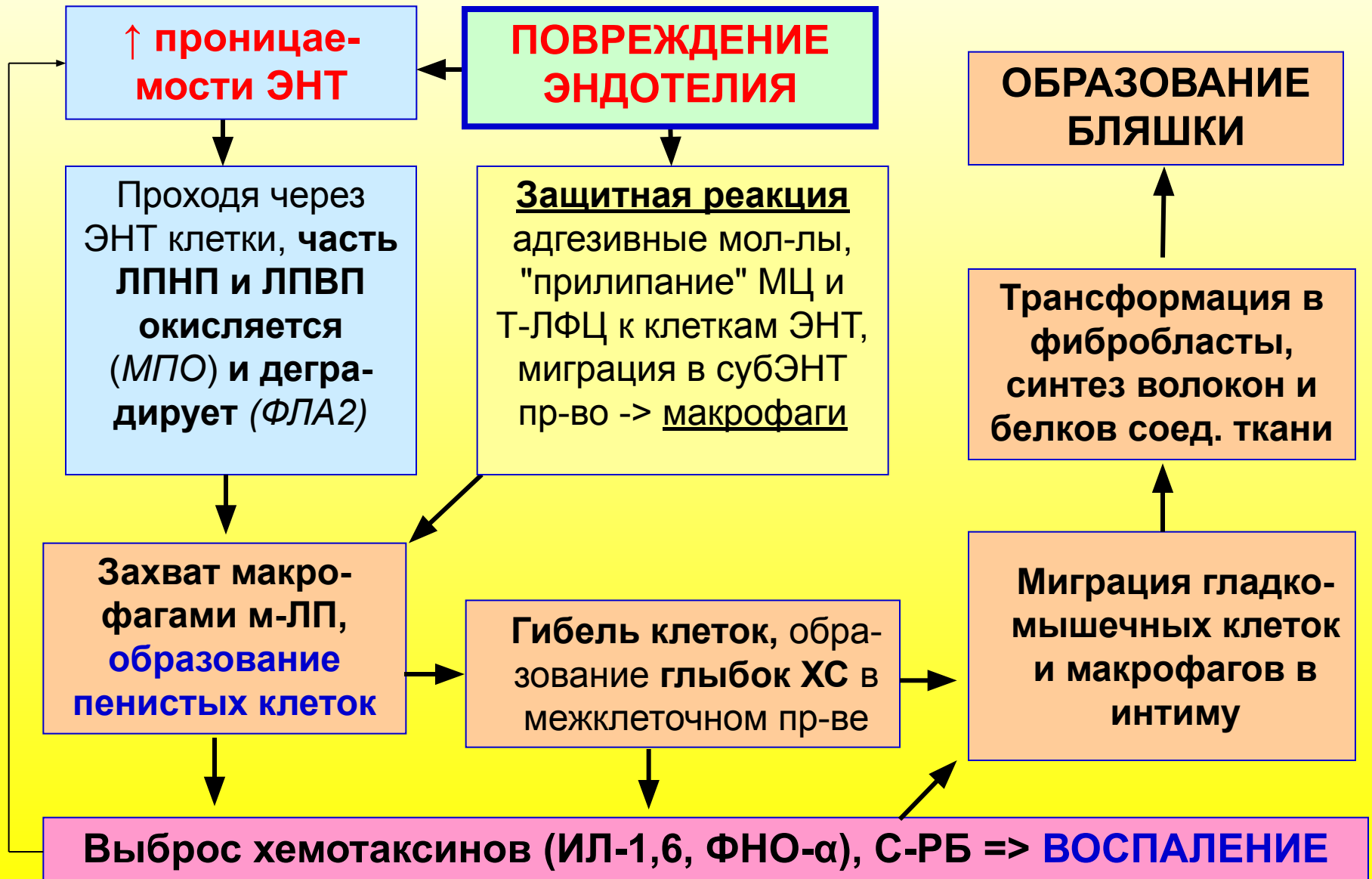
# Факторы риска развития острого инфаркта миокарда

Факторы	Отн. риск
↑ АпоВ / АпоА-1	3,25
Курение	2,87
Психологические факторы	2,67
Сахарный диабет 2 типа	2,37
Артериальная гипертензия	1,91
Абдоминальное ожирение	1,12
Потребление овощей / фруктов	0,70
Физическая активность	0,86
Алкоголь	0,91

**Повышенное отношение АпоВ / АпоА1 и курение - самые важные ФР:**  
их вклад в популяционный риск >2/3.

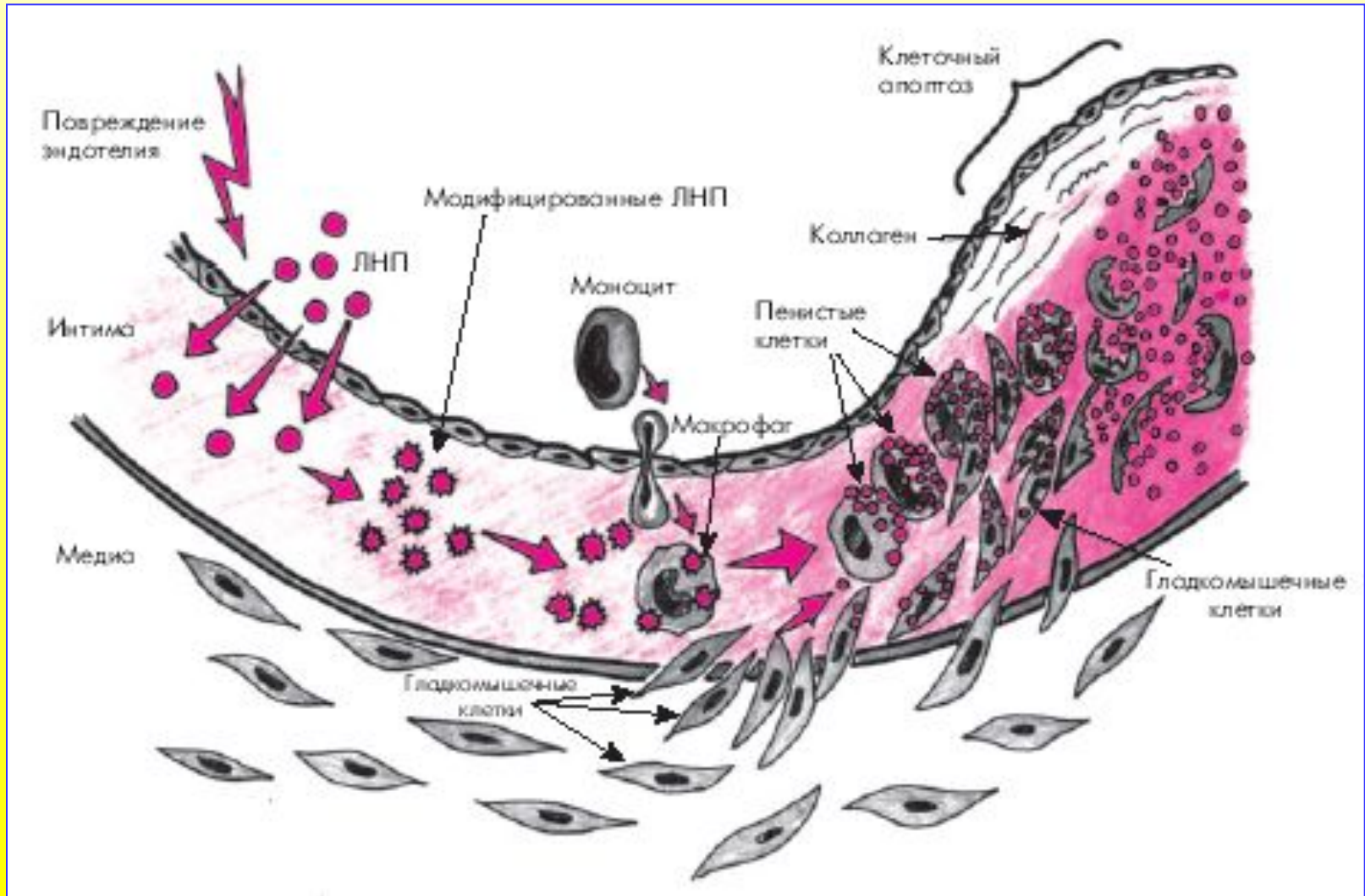
**Все 9 ФР объясняют >90% популяционного риска (независимо от пола, возраста, расы, региона).**

# Патогенез атеросклероза



# Образование АС бляшки

Повреждение ЭНТ -> Липидные пятна и полосы -> Бляшки -> -> Атерокальциноз

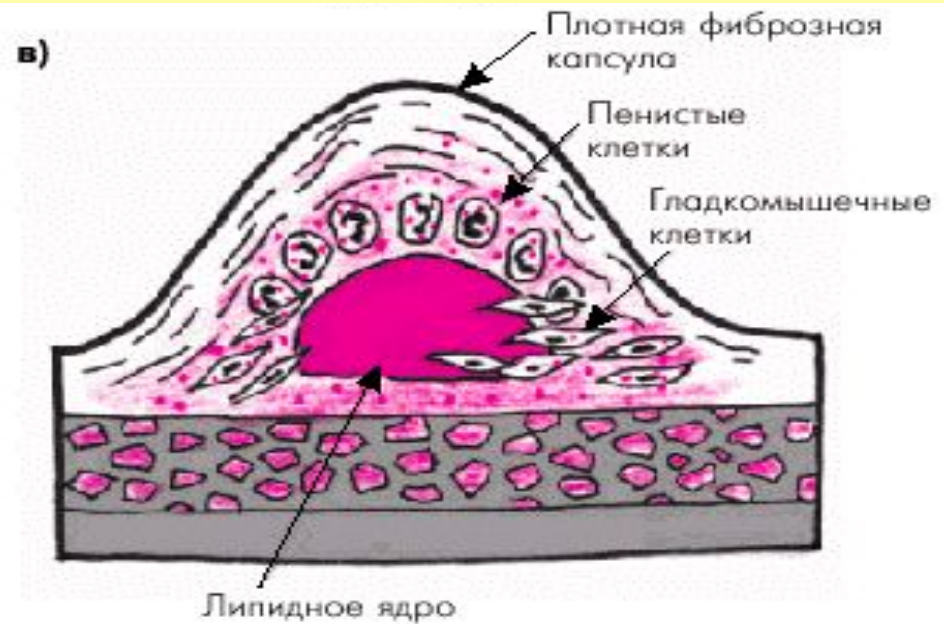
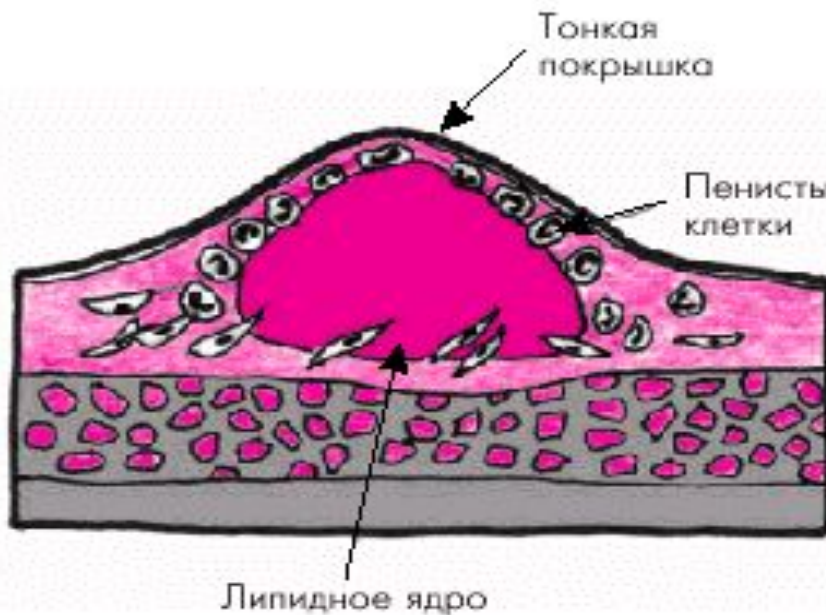


# Атеросклеротические бляшки

**МОЛОДЫЕ** (желтые,  
нестабильные)

—————→  
*десятилетия*

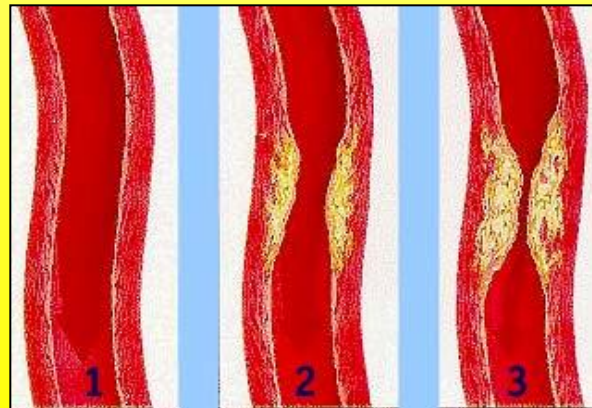
**ЗРЕЛЫЕ** (белые,  
стабильные)



↓  
**Более опасны**

(возможен разрыв бляшки,  
спазм сосуда и тромбоз).

**Прямых лабораторных методов  
диагностики атеросклероза нет,**  
**но есть корреляция между**  
**атеросклеротическими изменениями**  
**в сосудах и сдвигами параметров**  
**липидного обмена**



# Липидный профиль

## 1. СТАНДАРТНАЯ ПРОГРАММА ОЦЕНКИ:

общий ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП (лучше «прямые» методы)

= не выявляется около 50% ДЛП...

---

*Расчетные параметры:*

**ХС ЛПНП** = общ. ХС – ХС ЛПВП – ТГ/2,2 (ф. Фридвальда)

**ХС не-ЛПВП** = общ. ХС – ХС ЛПВП

**Индекс атерогенности** = (общ. ХС – ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП

---

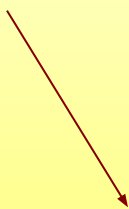
---

## 2. РАСШИРЕННАЯ ПРОГРАММА ОЦЕНКИ:

+ Апопротеины (апо-А1, апо-В), ЛП(а), электрофорез ЛП, генетический анализ, hsCRP, гомоцистеин, глюкоза...

# Гиперлипидемии (классы по Фредриксону, 1967)

*атерогенные*



Тип ГЛП	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	[ХС]	[ТГ]
I	↑	N	N	N	↑↑
IIa	-	N	↑↑	↑↑	N
IIb	-	↑	↑	↑	↑
III	-	<u>Флотирующие ЛП</u>		↑	↑
IV	-	↑	N	N↑	↑
V	↑	↑	N	N↑	↑↑



## Интерпретация анализа липидов

Концентрация в плазме	Оптимальная	Пограничная	Патологическая
Общий ХС	< 5,0 ммоль/л	5,1 – 6,5 (мягкая)	6,5–7,8 (умерен.) > 7,8 (выражен.)
ХС ЛПВП (α-ХС)	♂ >1,1 ммоль/л ♀ >1,3 ммоль/л	0,9 – 1,1	< 0,9
ХС ЛПНП (β-ХС)	< 3,4 ммоль/л	3,4 – 4,1	> 4,1
Триглицериды	< 1,7 ммоль/л	1,7 – 2,2	> 2,2
Индекс атерогенности	< 3	3 - 4	> 4

В РФ «нормальные» значения общего ХС = 3,2 – 6,2 ммоль/л  
(по данным эпидемиологических исследований)



**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**